**Cиндром постовариэктомии.**

В последние годы отмечен рост числа гинекологических заболеваний, требующих оперативного вмешательства. Одновременно отмечается «омоложение» контингента оперируемых женщин. Большинство отечественных и зарубежных гинекологов придерживаются тактики органсохраняющих оперативных вмешательств, особенно при операциях на яичниках у молодых женщин. Однако при целом ряде гинекологических заболеваний (обширные гнойные поражения матки и придатков, некоторые формы эндометриоза и опухолей яичников) приходится прибегать к радикальным оперативным вмешательствам.

Тотальная овариэктомия, произведенная в детородном возрасте, сопровождается помимо необратимой утраты репродуктивной функции сложными реакциями нейроэндокринной системы, характеризующими процесс адаптации женского организма к новым условиям.

Репродуктивная система состоит:

* из половых желез (яичников), в которых вырабатываются половые стероиды (эстрогены, прогестерон, тестостерон);
* органов-мишеней (матка, молочные железы), на которые эти гормоны действуют;
* структур головного мозга (гипофиз, гипоталамус), контролирующих работу половых желез и половых органов.

Гормоны, вырабатываемые яичниками, с кровью попадают в различные органы и ткани организма, где соединяются с рецепторами клеток. Яичники женщины детородного возраста — это сложные органы, секретирующие половые стероидные гормоны. В ответ на циклическую секрецию гонадотропинов образуется готовая к оплодотворению яйцеклетка.

У женщин репродуктивного возраста в яичниках синтезируются эстрогены (эстрадиол, эстрон и эстриол), прогестерон и андрогены. Стероидпродуцирующими тканями яичников являются клетки гранулезы, выстилающие полость фолликула, клетки внутренней теки и в значительно меньшей степени строма. Клетки гранулезы и тека-клетки синергично участвуют в синтезе эстрогенов, клетки текальной оболочки являются основным источником андрогенов, которые в незначительном количестве образуются и в строме; прогестерон синтезируется в тека-клетках и клетках гранулезы. Синтез и секрецию гормонов яичниками контролирует гипофиз через лютеинизирующий (ЛГ) и фолликулостимулирующий (ФСГ) гормоны. Выброс ЛГ обеспечивает овуляцию, ФСГ влияет на процесс созревания фолликула в яичнике.

Удаление яичников ведет к резкому снижению уровня наиболее биологически активного эстрогена — 17β-эстрадиола (Е2), уже в первые недели после овариэктомии он может снижаться до следовых значений. В ответ на выключение яичников снимается ингибирующее влияние эстрогенов на гипоталамо-гипофизарную систему по механизму отрицательной обратной связи. Это приводит к повышению уровня гонадотропинов, причем содержание ФСГ возрастает раньше и достигает более высокого уровня по сравнению с ЛГ. Соотношение ФСГ/ЛГ всегда превышает 1. После овариэктомии у женщин репродуктивного возраста для нарастания уровня гонадотропинов требуется разный промежуток времени, но зачастую на установление стабильного постменопаузального уровня уходит более 1 мес. Повышается уровень гонадотропинов — ЛГ в 3–4 раза, ФСГ в 10–15 раз (В. П. Сметник, Л. Г. Тумилович, 1997; С. В. Юренева, 1999).

Основным эстрогеном, циркулирующим в крови прооперированных женщин, становится эстрон. Последний образуется из андрогенов в результате экстрагонадной ароматизации. Согласно принятой сегодня концепции, андрогены, особенно андростендион, продуцируемые главным образом надпочечниками, превращаются (ароматизируются) в эстрогены вне эндокринных желез, т. е. вне яичников или надпочечников. Где это происходит, точно неизвестно, но способностью к ароматизации андрогенов обладают жировая ткань, печень, почки, кожа и определенные ядра гипоталамуса. Такое экстрагландулярное образование эстрогенов касается в основном образования эстрона из андростендиона. У полных женщин скорость превращения андрогенов в эстрогены и концентрация последних в крови выше, чем у худых. В жировой ткани эти процессы могут усиливаться за счет увеличения активности ароматазы жировых клеток из-за повышенного уровня ФСГ (С. В. Юренева, 1999). Установлено, что у женщин репродуктивного возраста 49% тестостерона, наиболее активного андрогена, синтезируется в коре надпочечников, 17% образуется путем периферической конверсии из других стероидных предшественников и 33% синтезируется в яичниках. Яичники также продуцируют около 60% андростендиона и 20% дегидроэпиандростендиона. Таким образом, тотальная овариэктомия может привести к снижению уровня андрогенов у оперированных женщин за счет исключения яичниковой фракции тестостерона и его предшественника андростендиона (С. В. Юренева, 1999).

Фундаментальные исследования последних лет показали, что различные типы эстрогеновых, прогестероновых и андрогенных рецепторов расположены не только в основных органах-мишенях (матке и молочных железах). Они обнаружены в центральной нервной системе, клетках костной ткани (остеобластах и остеокластах), эндотелии сосудов, миокардиоцитах, фибробластах соединительной ткани, урогенитальном тракте, в слизистой оболочке рта, гортани, конъюнктивы, толстом кишечнике. Гормональный эффект определяется не только степенью связывания гормона с рецептором, но и кинетикой гормонально-рецепторного комплекса в ядре, стабильностью комплекса. Концентрация рецепторов в ткани определяет ее чувствительность к гормону; ткани, считающиеся нечувствительными к гормонам, отличаются низкой концентрацией гормональных рецепторов (J. M. Marsh, 1976; M. S. Brown et al., 1979).

Следовательно, резко возникающий дефицит половых стероидов и, прежде всего, эстрогенов вызывает системные изменения в органах и тканях вследствие нарушения гормонального гомеостаза. Развитие синдрома постовариэктомии (СПТО) различной степени выраженности отмечено у 60–80% лиц, перенесших оперативное вмешательство. Тяжелое течение заболевания наблюдается почти у 60% пациенток, у каждой четвертой женщины (26%) его проявления носят умеренный характер и лишь в 14% случаев имеет место легкое течение СПТО. У 25% больных происходит стойкое нарушение трудоспособности как следствие операции (В. П. Сметник, 1997).

Синдром, развивающийся после тотальной овариэктомии, характеризуется развитием нейровегетативных, психоэмоциoнальных и обменно-эндокринных нарушений. Симптомы недостатка эстрогенов могут появиться уже в первые недели после овариэктомии у 72,3–89,6% женщин (Л. В. Сущевич, И. А. Краснова, О. Е. Лактионова и др., 2000). Соматические проявления тотальной овариэктомии включают в себя классические вазомоторные симптомы — приливы и потливость в ночные часы, по крайней мере у 70% женщин. Частота приливов колеблется от единичных до нескольких десятков в сутки. Они продолжаются в течение 1 года или многих лет. Приливы жара с обильным потоотделением являются наиболее ранними и специфичными симптомами выключения функции яичников. Головные боли, головокружение, приступы сердцебиения в покое, парестезии, общая слабость и быстрая утомляемость возникают уже в первые недели после тотальной овариэктомии у 42–68% пациенток. Нервно-психические расстройства проявляются в виде эмоциональной лабильности с раздражительностью, плаксивостью, нарушением сна, аппетита, снижением или утратой либидо (В. П. Сметник, Л. Г. Тумилович, 1997; Л. В. Сущевич и др., 2000; С. В. Юренева, 1999).

Клиническая картина психических нарушений, развивающихся у женщин при синдроме постовариэктомии, характеризуется полиморфизмом и представлена большим спектром депрессивно-тревожных нарушений, разнообразными проявлениями психовегетативных компонентов соматизации (Г. Я. Каменецкая и соавт., 2001). Продолжительность СПТО может колебаться в значительных пределах. Лишь у 19,5% пациенток вазомоторные симптомы имеют тенденцию к обратному развитию в течение первого года после операции. У большинства больных эти симптомы сохраняются 3–5 и более лет (С. Кэмпбелл и Э. Монг , 2003).

Сухость влагалища — очень важный симптом СПТО. Толщина и увлажненность плоского эпителия влагалища зависят от эстрогенов, и снижение их концентрации в сыворотке приводит к истончению и сухости слизистой оболочки влагалища. Диспареуния в сочетании со снижением или утратой либидо ведут к сексуальной дисгармонии, а в некоторых случаях к невозможности половой жизни.

Дефицит эстрогенов является причиной атрофических изменений в мочеполовой системе, которые развиваются у 40–60% пациенток. Женщины со СПТО нередко жалуются на частое мочеиспускание, дизурию и императивные позывы. Недержание мочи при физическом напряжении часто сопровождает СПТО. Атрофический вагинит, рецидивирующие цистоуретриты, недержание мочи, никтурия крайне отрицательно сказываются на качестве жизни женщины.

Дефицит эстрогенов при СПТО приводит к ускорению процессов увядания, снижению тургора и истончению кожи, быстрому появлению морщин, усилению сухости и ломкости волос, ногтей. К неспецифическим симптомам, возникающим после тотальной овариэктомии, относятся боли в мыщцах и суставах, атрофические конъюнктивиты, ларингиты, ксеростомия, раннее развитие глаукомы.

Известно, что женские половые гормоны оказывают кардиопротективный эффект. Исследования Colditz et al. (1987) показали, что женщины, перенесшие тотальную овариэктомию с гистерэктомией и не принимавшие заместительную гормональную терапию (ЗГТ) после операции, имели более высокий относительный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с пациентками с климактерическим синдромом. По данным Н. Г. Пиляевой (2001), наблюдавшей 71 пациентку, после тотальной овариэктомии в 29% случаев выявляется артериальная гипертензия, в 73% — миокардиодистрофия. Снижение эстрогенных влияний приводит к развитию атерогенных изменений в липидном спектре крови — повышению уровня общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой и очень низкой плотности (Л. В. Аккер, А. И. Гальченко, 2001; Л. В. Сущевич и соавт., 2000; D. Рurdie, 1996; Suda et al., 1998), повышению общего периферического сопротивления сосудов, что способствует развитию микроциркуляторных изменений (Н. Г. Пиляева, 2001). Для оценки атерогенности крови большое значение отводится не столько абсолютным значениям ЛПНП и ЛПВП, сколько их соотношению. Этот показатель — коэффициент атерогенности — позволяет судить о риске развития атеросклероза (В. П. Сметник, 2001). Снижение данного соотношения при приеме ЗГТ является благоприятным прогностическим признаком.

В настоящее время стало известно, что кроме влияния на липиды эстрогены непосредственно воздействуют и на стенку сосудов. Доказано, что эстрадиол стимулирует нитрогенсинтазу, продукт действия которой — оксид азота — расширяет сосуды и окисляет накапливающиеся под интимой липопротеины. Таким образом, отсутствие эстрогенов усиливает атерогенез и спазм сосудов (C. Кэмпбелл и Э. Монг, 2003).

Клинические и электрокардиографические проявления миокардиодистрофии при СПТО лишены патогномоничности и часто сходны с изменениями при ИБС. Проведение проб с нитроглицерином, обзиданом, хлористым калием и дозированной физической нагрузкой (велоэргометрия) позволяет исключить энергетическую несостоятельность миокарда. Вышеуказанные пробы дают возможность проводить дифференциальную диагностику между миокардиодистрофией, обусловленной недостатком эстрогенов, и ИБС. Кардиопатии у больных с СПТО, как правило, возникают во время «прилива». Обычно они не стихают на фоне кардиолитической терапии. В то же время применение гормональной заместительной терапии дает быстрый эффект: уменьшаются боли в области сердца и нормализуются сердечный ритм, данные ЭКГ.

Уже в первые месяцы после двусторонней овариэктомии у женщин возникает нарушение процессов костного ремоделирования. Существует 2 типа костной ткани: компактное вещество (80%) и губчатое вещество (20%). Из компактного вещества состоят, например, диафизы трубчатых костей. Компактное вещество малочувствительно к эстрогенам. Губчатое вещество находится в позвонках, дистальном эпифизе лучевой кости, шейке бедра и пяточной кости. Оно высокочувствительно к эстрогенам. Связь эстрогенов и губчатого вещества практически определяет его состояние. Эстрогены сдерживают перестройку кости и поддерживают баланс между резорбцией и образованием новой костной ткани. Очевидно, чтобы костная ткань оставалась неизмененной, эти процессы должны быть уравновешены или взаимосвязаны. У больных с СПТО уровень эстрогенов в крови падает, и над образованием костной ткани начинает преобладать ее резорбция, так как на поверхности кости активизируются новые участки перестройки.

Особому риску подвергается губчатое вещество вследствие того, что его поверхность занимает большую площадь. Даже после минимальной или умеренной травмы может произойти перелом кости. В связи с этим у больных с СПТО риск переломов губчатых костей прогрессивно возрастает. Перелом шейки бедра и дистального эпифиза лучевой кости происходит в результате травмы, в то время как позвонки подвержены спонтанным переломам. Эти изменения костного метаболизма наиболее выражены в течение первого года после тотальной овариэктомии. Снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в первые 12 мес после операции может достигать в поясничном отделе позвоночника 7–17%. Ускоренная костная резорбция наблюдается в течение длительного времени — от 5 до 10 лет после оперативного вмешательства. Снижение МПКТ приводит к развитию остеопороза и увеличению риска переломов (Живны и соавт., 1999; С. В. Юренева, 1999; D. W. Purdie, 1996). Назначение ЗГТ сразу после операции может полностью блокировать потерю костной ткани, возникающую после удаления яичников.

Синдром, сопровождающийся недостатком эстрогенов, может возникать не только после овариэктомии, но и после гистерэктомии (ГЭ). Известно, что гистерэктомия, проведенная в репродуктивном возрасте, неблагоприятным образом сказывается на анатомо-функциональном состоянии яичников, приводя к снижению уровня эстрадиола и появлению признаков эстрогендефицитного состояния.

Данный симптомокомплекс, возникающий у значительной части пациенток репродуктивного возраста после удаления матки, характеризующийся развитием специфического, психонейровегетативного, сексуального, урогенитального, сосудистого и других эстрогендефицитных состояний, рассматривается как синдром постгистерэктомии (Ю. Э. Доброхотова, 2003).

Ведущим фактором в патогенезе синдрома постгистерэктомии является возникновение дефицита яичниковых гормонов, поэтому с целью коррекции данных симптомов применяют ЗГТ. Некоторые авторы для этой цели назначают монотерапию эстрогенами. Так, в работах (J. M. Whitelaw, 1995) показана эффективность монотерапии эстрогенами при ГЭ. Однако при выборе гормонального препарата для купирования синдрома постгистероэктомии необходимо исходить из той гинекологической патологии, которая явилась показанием для гистерэктомии, сопутствующей экстрагенитальной патологии, состояния молочных желез. Ю. Э. Доброхотова (2003) обследовала 122 пациентки после субтотальной и 130 больных после тотальной гистерэктомии. У всех были сохранены яичники. Для купирования синдрома постгистерэктомии был применен ливиал (тиболон 2,5 мг) — тканеселективный регулятор эстрогенной активности. Ливиал не обладает стимулирующим воздействием на молочные железы, вероятно, в связи с выраженной ингибицией сульфатазной активности и стимуляцией сульфотрансферазы.

Так, рандомизированные исследования N. Bundred (2002) показали, что эстроген-гестагенные препараты уже через год вызывают мастальгию у 40–50% пациенток и увеличивают маммографическую плотность у 30–70% обследованных, в то время как тиболон в эти же сроки вызывает мастальгию только у 4% и увеличивает маммографическую плотность только у 3% женщин. Результаты исследования показали высокую эффективность тиболона в улучшении кровоснабжения и трофики яичников и, следовательно, их анатомо-функционального состояния в ранние сроки после операции, что дает возможность ограничить курс терапии до 6 мес. Назначение препарата в более отдаленные сроки требовало пролонгации терапии до 12 мес и далее вследствие более медленного наступления эффекта. Восстановление функционального состояния яичников приводило к нивелированию менопаузальной симптоматики.

Основным и наиболее патогенетически обоснованным методом лечения после тотальной овариэктомии является заместительная гормональная терапия.

Цель такой терапии — фармакологическая замена утраченной гормональной функции яичников. В современных препаратах используются только натуральные гормоны либо их аналоги в дозах, достаточных для лечения ранних симптомов и профилактики отдаленных последствий. Назначение ЗГТ сразу после операции способствует плавной адаптации организма женщины к условиям остро возникающего дефицита половых стероидов и предупреждает развитие постовариэктомированного синдрома. На фоне приема половых гормонов замедляются процессы старения кожи, уменьшаются или исчезают аффективные расстройства, поддерживается половое влечение, улучшается качество жизни (Г. Я. Каменецкая, В. Н. Краснов, С. В. Юренева, 2001). Длительность курса ЗГТ может быть различной. Считается, что после овариэктомии минимальный срок, на который назначается ЗГТ, составляет 5–7 лет. Выбор режима терапии зависит от возраста женщины, заболевания, послужившего причиной оперативного вмешательства, наличия факторов риска, объема операции, а также особенностей клинических признаков и результатов инструментального обследования. Следует отметить, что вазомоторные проявления СПТО ослабевают или проходят через несколько месяцев после начала лечения. Однако лечебный и профилактический эффект в отношении сердечно-сосудистой, костной и центральной нервной систем проявляется только при длительной (в течение 3–5 лет и более) терапии.

Показания для проведения ЗГТ:

* приливы жара, ночная потливость;
* депрессии, нарушение сна;
* мочеполовые (урогенитальные) нарушения — диспареуния, сухость во влагалище, учащенное мочеиспускание, дизурия, недержание мочи;
* остеопороз.

ЗГТ рекомендована также лицам с факторами риска развития остеопороза, сердечно-сосудистых заболеваний, болезни Альцгеймера.

Абсолютными противопоказаниями к назначению ЗГТ являются:

* эстрогензависимые злокачественные опухоли: рак молочной железы, рак эндометрия;
* острые тромбоэмболические заболевания вен;
* тяжелые заболевания печени и почек с нарушением их функций;
* патологические кровотечения неизвестного происхождения из половых путей;
* установленная или предполагаемая беременность.

Перед назаначением ЗГТ проводятся осмотр гинеколога, маммография, цитологическое исследование мазков из шейки матки, УЗИ органов малого таза.

В составе современных препаратов ЗГТ используются преимущественно эстрогены — 17β-эстрадиол, эстрадиол валериат, эстриол. Первые 2 являются активными эстрогенами, обеспечивающими стойкий лечебный эффект и отсутствие симптомов постовариэктомии во время приема препарата. Эстриол — более слабый эстроген, однако он обладает выраженным положительным влиянием на слизистую мочеполового тракта и эффективен при лечении мочеполовых нарушений.

Имеются еще конъюгированные эстрогены, полученные из мочи беременных кобыл. Они оказывают биологическое действие, аналогичное натуральным эстрогенам.

Существуют различные способы введения ЗГТ в организм женщины: в виде пероральных таблеток, трансдермальной ЗГТ, влагалищных свечей и кремов, подкожных имплантатов.

Наиболее распространен прием гормонов внутрь в виде таблеток, которые эффективны как для лечения, так и для профилактики ранних и поздних проявлений постовариэктомированного синдрома. Препараты, содержащие только эстрогены, назначают женщинам с удаленной маткой в непрерывном режиме (прогинова, Schering, Германия; эстрофем, Novo-Nordisk, Дания; овестин, Organon, Голландия). Женщинам с сохраненной маткой назначаются таблетированные препараты, содержащие эстрогены и прогестагены в виде монофазных, двухфазных и трехфазных препаратов.

Монофазные препараты содержат одинаковое количество эстрогенов и прогестагенов в каждой таблетке (клиогест, Novo-Nordisk, Дания; индивина, Orion, Финляндия; климодиен, Schering, Германия; фемостон 1/5, Solvay Pharma, Нидерланды; ливиал, Organon, Голландия).

Двухфазные препараты содержат в первых 14 таблетках только эстрогены, а в последних 7 таблетках эстрогены в сочетании с прогестагенами, что имитирует двухфазный менструальный цикл (климен, Schering, Германия; климонорм, Schering, Германия; цикло-прогинова, Schering, Германия; дивина, Orion, Финляндия).

Для чрескожного введения половых гормонов используются пластыри и гели. При этом гормоны поступают в кровь, минуя печень, поэтому они могут назначаться при заболеваниях печени. Пластыри и гели также эффективны для лечения и профилактики проявлений СПТО. К трансдермальным препаратам относятся: климара (Schering, Германия), содержащий 3,9 мг 17β-эстрадиола — матричный пластырь 12,5 мм2 (в упаковке 4 шт.) или 7,8 мг 17β-эстрадиола — матричный пластырь 25 мм2(в упаковке 4 шт.); дивигель (Orion, Финляндия) — 0,5; 1 мг 17β-эстрадиола — гель (в одном пакетике из алюминиевой фольги 28 шт.).

Влагалищные свечи и кремы для местного применения содержат слабый эстроген-эстриол. Эти формы препарата эффективны для лечения мочеполовых нарушений, но не устраняют другие симптомы СПТО и не предупреждают развитие сердечно-сосудистых заболеваний, остеопороза и болезни Альцгеймера. Сюда же относится препарат овестин (Organon, Голландия), который содержит 1 мг эстриола в 1 г крема (крем вагинальный) или 0,5 мг эстриола — вагинальные суппозитории.

Под нашим наблюдением находились 37 женщин, из которых 21 (первая группа) перенесла тотальную овариэктомию, а 16 больных (вторая группа) — гистерэктомию. Возраст больных колебался от 38 до 56 лет. Всем больным проводили УЗИ до операции и в динамике через 1–3–6–12 мес после операции с использованием абдоминального и влагалищного датчиков. У всех пациенток в крови определяли содержание ЛГ, ФСГ, эстрадиола и тестостерона радиоиммунологическим методом.

У 16 больных первой группы уже через 1 нед после операции появлялись вазомоторные симптомы в виде приливов жара с обильным потоотделением; 9 женщин жаловались на головную боль, головокружение, приступы сердцебиения, общую слабость, быструю утомляемость; у 4 женщин возникли нервно-психические расстройства в виде эмоциональной лабильности, раздражительности, плаксивости, нарушения сна, аппетита. У 5 пациенток вазомоторные симптомы имели тенденцию к обратному развитию в течение первого года после операции. У 9 женщин, которые не принимали ЗГТ, эти симптомы сохранялись в течение 3–5 лет и более. У них же в дальнейшем развивались атрофические изменения в мочеполовой системе с развитием атрофического вагинита, рецидивирующего цистоуретрита, недержания мочи, никтурии, что крайне отрицательно сказывалось на качестве жизни пациенток. У женщин, не принимавших ЗГТ, ускорялись процессы увядания кожи, усиливалась сухость и ломкость волос.

При исследовании уровня гормонов (ЛГ, ФСГ, эстрадиола и тестостостерона) в крови через 1 мес после операции было отмечено снижение содержания эстрадиола до следовых значений (0,3±0,02 пмоль/л; норма 128–620 пмоль/л), тестостерона — до 0,5±0,1 нмоль/л (норма 0,38±2,71 нмоль/л) при повышении концентрации ЛГ (40,5±0,1 мг/л) и ФСГ (140±0,3 мг/л).

При ультразвуковом исследовании органов малого таза у больных после тотальной гистерэктомии через 1 нед после оперативного вмешательства было выявлено увеличение объема яичников в 1,5 раза по сравнению с данными до операции (9,8 + 1,1 см3, р < 0,05). Допплерометрия кровотока в раннем послеоперационном периоде показала резкое его снижение. Изменение кровоснабжения яичников способствовало ухудшению анатомо-функционального состояния яичников и подавлению стероидогенеза. Вероятно, подобные изменения связаны с резким угнетением кровотока вследствие перевязывания одного из основных источников кровоснабжения яичников — яичниковой ветви маточной артерии, что ведет к резкому угнетению региональной гемодинамики и развитию ишемии с появлением отека органа и изменением структуры яичников (Ю. Э. Доброхотова, 2003).

Ультразвуковое и допплерометрическое исследование в динамике через 1–3–6–12 мес показали, что у подавляющего большинства больных (у 11) структура яичников восстанавливается к шестому-седьмому месяцу и лишь у 4 женщин к 8–12-му месяцу после операции.

В первую неделю после оперативного вмешательства (тотальной гистерэктомии) было отмечено резкое снижение уровня эстрадиола (5,5±0,01 пмоль/л), тестостерона (0,8±0,02 нмоль/л) при повышении содержания ЛГ (37±0,3 мг/л ) и ФСГ (110±0,2 мг/л).

Одновременно с изменением структуры и функции яичников у больных появлялась менопаузальная симптоматика в виде вегетососудистых, психоэмоциональных и обменно-эндокринных нарушений.

Для лечения больных первой группы в качестве ЗГТ применяли климонорм (Schering, Германия) и фемостон 1/5 (Solvay Pharma, Нидерланды), а женщинам второй группы назначался ливиал (тиболон) (Organon, Голландия). Применение ЗГТ уже ко второму-третьему месяцу лечения уменьшало нейровегетативные проявления СПТО в 2–3 раза, психоэмоциональные — в 5 раз. Назначение ЗГТ не оказывало влияния на индекс массы тела. При оценке долгосрочного влияния ЗГТ на состояние молочных желез у женщин, получавших препараты в течение 5 лет, не было выявлено отрицательного влияния этих препаратов на молочные железы. Выраженность проявления климактерических жалоб ослабевала по мере увеличения продолжительности приема ЗГТ.

Таким образом, ЗГТ эффективно уменьшает проявления СПТО у женщин после тотальной овариэктомии. ЗГТ показана женщинам, перенесшим тотальную овариэктомию, имеющим клинические проявления дефицита эстрогенов (приливы, потливость, ощущение жара, утрата либидо, астенический синдром, тенденция к гипотонии) и андрогенов.

Результаты наших исследований показали высокую эффективность ливиала у женщин после тотальной гистерэктомии без удаления придатков. Применение ЗГТ сразу после операции приводит к восстановлению кровоснабжения и трофики яичников, что сопровождается восстановлением их функционального состояния и ограничением курса терапии до 6 мес. При назначении ЗГТ в более поздние сроки после операции требуется курс лечения продолжительнее вследствие медленного наступления эффекта.

Таким образом, ЗГТ препаратами климонорм и фемостон эффективно уменьшает проявления СПТО, оказывает антирезорбтивный эффект, не вызывает увеличения массы тела, не влияет отрицательно на состояние молочных желез.

У женщин, в отношении которых имеются противопоказания к назначению ЗГТ, применяют растительные и гомеопатические препараты (климактоплан, климадион, ременс, климакт-хель, сигетин). Эти препараты положительно влияют на вегетососудистые и нейропсихические проявления СПТО, но не предотвращают развитие патологии в сердечно-сосудистой, костной, урогенитальной системах.

Климактоплан обладает гиполипидемическим действием, а также эффективно купирует вегетативную симптоматику. Принимают препарат по 1 таблетке 3 раза в день за 30 мин до еды или через 1,5 ч после еды.

Ременс регулирует гормональную функцию яичников, назначается по 10–20 капель за 30 мин до еды 2 раза в день.

Климадинон — активное вещество экстракт корневища цимицифуги (в 1 таблетке содержится 20 мг сухого экстракта), обладает эстрогеноподобным действием, препарат принимают по 30 капель или 1 таблетке 2 раза в день.

Климакт-хель оказывает стимулирующее действие на функцию яичников и назначается по 1 таблетке 3 раза в день (сублингвально).

Сигетин влияет на гонадотропную функцию гипофиза (подавляет) и уменьшает вегетососудистые проявления СПТО.